

脂代谢和肝功能指标对糖尿病前期的预测作用

马燕粉¹⁾, 刘洒洒¹⁾, 胡健¹⁾, 蔡德佩²⁾, 乔永峰³⁾, 王晓琴¹⁾

(1) 西安交通大学第一附属医院检验科, 陕西 西安 710061; 2) 西安航天总医院检验科, 陕西 西安 710199; 3) 汉中市中心医院检验科, 陕西 汉中 723099)

[摘要] **目的** 研究脂代谢与肝功能指标在糖尿病前期人群中的关系, 探讨其对糖尿病前期的预测价值。**方法** 选择2020年4月至2021年8月在西安交通大学第一附属医院进行健康体检的546例糖尿病前期患者作为病例组(PreDM组), 546例糖耐量正常者作为对照组(NGT组), 2组基线资料经倾向评分匹配后差异无统计学意义($P > 0.05$)。比较2组脂代谢和肝功能指标的水平; 分析PreDM组脂代谢指标与肝功能指标的相关性; 应用二元Logistic回归分析筛选糖尿病前期的影响因素; 采用ROC曲线判断脂代谢和肝功能指标对糖尿病前期的预测作用。**结果** PreDM组的谷丙转氨酶(ALT)、谷丙转氨酶/谷草转氨酶比值(ALT/AST)、胆碱酯酶(CHE)、 γ -谷氨酰基转移酶(GGT)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇比值(TC/HDL-C)和甘油三酯/高密度脂蛋白胆固醇比值(TG/HDL-C)水平高于NGT组($P < 0.05$); Spearman相关分析显示PreDM组TG/HDL-C与ALT、ALT/AST、CHE和GGT呈正相关($r=0.256, 0.256, 0.293, 0.122, P < 0.05$); 多因素逐步logistic回归分析结果显示ALT/AST、GGT、TC/HDL-C和TG/HDL-C对糖尿病前期的影响作用最大($OR=2.124, 1.027, 1.196, 1.260, P < 0.05$), 并且4者联合比较其它单项指标, 有最高的鉴别诊断价值($AUC > 0.7$)。**结论** 糖尿病前期人群血脂和肝酶谱异常者较多, ALT/AST、GGT、TC/HDL-C和TG/HDL-C 4者联合预测糖尿病前期的效果较好。

[关键词] 糖尿病前期; 体检; 脂代谢; 相关性; 肝功能

[中图分类号] R446.11 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2024)12-0153-07

Analysis of the Predictive Effects of Lipid Metabolism and Liver Function Indicators on Prediabetes

MA Yanfen¹⁾, LIU Sasa¹⁾, HU Jian¹⁾, CAI Depei²⁾, QIAO Yongfeng³⁾, WANG Xiaoqin¹⁾

(1) Dept. of Clinical Laboratory, The 1st Affiliated Hospital of Xi'an JiaoTong University, Xi'an Shanxi 710061; 2) Dept. of Clinical Laboratory, Xi'an Aerospace General Hospital, Xi'an Shanxi 710199; 3) Dept. of Clinical Laboratory, Hanzhong Central Hospital, Hanzhong Shanxi 723099, China)

[Abstract] **Objective** To study the relationship between lipid metabolism and liver function indexes in prediabetic population, and explore the predictive value of these indexes for prediabetes. **Methods** 546 patients with prediabetes who underwent physical examination in the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from April 2020 to August 2021 were selected as case group (PreDM group) and 546 patients with normal glucose tolerance as control group (NGT group). There was no significant difference in baseline data between the two groups after tendency matching score. The levels of lipid metabolism and liver function indicators were compared between the two groups; the correlation between lipid metabolism and liver function indicators in the PreDM group was analyzed; the influencing factors of prediabetes were screened by using binary logistic regression analysis; the predictive effect of lipid metabolism and liver function indicators on prediabetes was judged by using the ROC curve.

[收稿日期] 2024-07-08

[基金项目] 陕西省自然科学基金青年项目(2022JQ-866)

[作者简介] 马燕粉(1985~), 女, 河南濮阳人, 临床检验诊断学硕士, 副主任技师, 主要从事临床检验诊断研究工作。

[通信作者] 王晓琴, E-mail: 1493722680@qq.com

Results Glutamic pyruvic transaminase (ALT), glutamic pyruvic transaminase/glutamic oxaloacetic transaminase ratio (ALT/AST), cholinesterase (CHE), gamma glutamyltransferase (GGT), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), total cholesterol/high density lipoprotein cholesterol ratio (TC/HDL-C) and triglyceride/high density lipoprotein cholesterol ratio (TG/HDL-C) in PreDM group were higher than those in NGT group (all $P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that TG/HDL-C in PreDM group had the positive correlation with ALT, ALT/AST, CHE and GGT ($r = 0.256, 0.256, 0.293, 0.122$, all $P < 0.05$). Multivariate stepwise logistic regression analysis showed that ALT/AST, GGT, TC/HDL-C and TG/HDL-C had the greatest effect on prediabetes ($OR = 2.124, 1.027, 1.196, 1.260$), and the combination of the four had the highest differential diagnostic value ($AUC > 0.70$).

Conclusion There are more abnormal indexes of blood lipid and liver zymogram in prediabetic population, and the combination of ALT/AST, GGT, TC/HDL-C and TG/HDL-C is more effective in predicting prediabetes.

[**Key words**] Prediabetic; Physical examination; Lipid metabolism; Correlation; Liver function

随着城市化的进展和生活方式的改变,糖尿病(diabetes mellitus, DM)的发病率在全世界范围内呈逐年上升趋势^[1]。作为由正常糖耐量(normal glucose tolerance, NGT)向DM进展的过渡阶段,糖尿病前期(prediabetes mellitus, PreDM)是预防糖尿病发生的关键节点,PreDM已成为1个日益受到关注的公共卫生问题^[2]。鉴于诊断PreDM的糖耐量试验的操作复杂性,探寻新的简单、直观的PreDM预测指标,对于及时锁定高危人群并实施早期干预策略,进而有效预防DM的发生具有重要现实意义。多项研究已经证实,肝功能和脂代谢指标异常升高与代谢综合征、心血管疾病、DM、脂肪性肝病密切相关^[3-5]。例如,2型DM患者的肝酶谱通常高于非DM个体并与DM的发病风险密切相关^[6];DM在进展过程中会出现显著的脂质紊乱,包括甘油三酯、胆固醇、鞘脂、磷脂等的变化^[7]。但PreDM人群中肝功能水平与血脂代谢相关性如何,尚未见研究报道。本研究探讨PreDM人群肝功能指标与血脂代谢指标水平和2者的关系,明确各指标在PreDM的病理生理变化,研究其对PreDM的预测作用,旨在为PreDM早期筛查和早期干预提供简单易行的临床依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

研究对象来源于2020年4月至2021年8月西安交通大学第一附属医院医院体检中心体检人群,采用倾向评分匹配方法,以基线资料为匹配条件,将PreDM患者设为病例组(PreDM组),按照1:1匹配NGT者为对照组(NGT组)。NGT组546例,男性435例,女性111例,年龄范围25~70岁;PreDM组546例,男性418例,女性

128例,年龄范围22~70岁。PreDM患者均为首次确诊,诊断依据《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》诊断标准进行^[8]。所有研究对象均完成了现病史、既往史和用药史(降糖药、糖皮质激素)等排查。在体检前1d禁酒、清淡饮食,晨起、空腹状态下静脉采血。排除标准:酗酒;孕妇或哺乳期妇女;严重心、肝、肾疾病;甲亢或甲减、库欣综合征、肢端肥大症;自身免疫性疾病;胆道疾病;恶性肿瘤。该研究通过了西安交通大学第一附属医院医学伦理委员会批准并取得豁免知情同意(XJTU1AF2022LSK-159)。

1.2 仪器、试剂和方法

采用双缩脲法测定总蛋白(total protein, TP)、溴甲酚绿法测定白蛋白(albumin, ALB)、钒酸氧化法测定总胆红素(total bilirubin, TBIL)和直接胆红素(direct bilirubin, DBIL),酶法测定谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、胆碱酯酶(cholinesterase, CHE)、 γ -谷氨酰基转移酶(gamma glutamyltransferase, GGT)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)和血糖(glucose, GLU)。球蛋白(globular proteins, GLO)为TP和ALB差值,间接胆红素(indirect bilirubin, IBIL)为TBIL和DBIL差值。TP、ALB和CHE试剂由四川迈克生物股份有限公司提供,ALT、AST、TBIL、DBIL和GLU试剂由富士胶片和光纯药株式会社提供,检测仪器采用日本日立LABOSPECT 008 AS全自动生化分析仪。各指标中,TP、GLO和ALB反映肝脏合成和免疫功能;TBIL、DBIL和IBIL反映胆红素代谢情况;AST和ALT反映肝细胞损伤程度;CHE反映肝脏合成及储备功能;

GGT 反映胆管损伤及肝脏疾病情况; 血脂四项反映血脂代谢情况。

1.3 统计学处理

采用 R 软件 3.6.3 版进行统计学分析, 2 组间各指标在性别和年龄进行倾向评分匹配后进行比较; 构成比采用 χ^2 检验比较; 2 组间脂代谢和肝功指标采用 Wilcoxon 秩和检验; 采用 Spearman 秩相关分析血脂和肝酶间的相关性; 多因素 Logistic 回归分析采用“逐步法”分析 PreDM 的影响因素; ROC 曲线分析血脂和肝酶对 PreDM 的诊断效能; $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各指标在 2 组间的结果比较

为了明确各指标在 NGT 组和 PreDM 组间的水平差异, 本研究首先对各指标进行了 2 组间比

较, 结果发现: (1) 2 组间的 TP、GLO、ALB、ALB/GLO 比值、TBIL、DBIL、IBIL 和 AST 水平无统计学差异 ($P > 0.05$); (2) PreDM 组的 ALT、ALT/AST 比值、CHE、GGT、TC、TG、HDL-C、LDL-C、TC/HDL-C 和 TG/HDL-C 比值水平高于 NGT 组 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 脂代谢与肝酶的相关性分析

在明确了脂代谢和肝酶指标在 PreDM 组异常升高后, 本研究对 PreDM 组的肝酶 4 项指标 (ALT、ALT/AST、CHE、GGT) 和脂代谢指标 (TC、TG、HDL-C、LDL-C、TC/HDL-C、TG/HDL-C) 进行了 Spearman 相关性分析。结果显示: (1) TC、LDL-C 分别与 CHE、GGT 呈正相关; (2) HDL-C 分别与 ALT、ALT/AST 呈负相关; (3) TG、TC/HDL-C、TG/HDL-C 分别与肝酶 4 项指标均呈正相关; (4) 所有血脂指标中, ALT 与 TG/HDL-C 相关性最强 ($r_s = 0.256$, $P = 0.000$), ALT/AST 与 TG/HDL-

表 1 各指标在 2 组中的结果比较 [$M(P25, P75)/n(\%)$]

Tab. 1 Comparative results of each indicator in the two groups [$M(P25, P75)/n(\%)$]

指标	NGT组($n=546$)	PreDM组($n=546$)	χ^2	P
性别			-1.244	0.242
男	435 (79.67)	418 (76.56)		
女	111 (20.33)	128 (23.44)		
年龄(岁)	55.00 (46.00, 61.00)	55.00 (48.00, 61.00)	-0.498	0.618
TP(g/L)	72.00 (69.50, 74.60)	71.90 (69.43, 75.18)	-0.582	0.560
GLO(g/L)	26.10 (23.90, 28.10)	25.90 (23.63, 28.70)	-0.072	0.942
ALB(g/L)	45.75 (44.00, 47.60)	45.90 (44.20, 47.70)	-1.012	0.311
ALB/GLO	1.80 (1.60, 1.90)	1.80 (1.60, 2.00)	-0.536	0.592
TBIL($\mu\text{mol/L}$)	14.30 (11.22, 18.38)	14.80 (11.70, 18.30)	-0.937	0.349
DBIL($\mu\text{mol/L}$)	3.80 (2.90, 4.80)	3.70 (2.70, 4.70)	-1.778	0.075
IBIL($\mu\text{mol/L}$)	10.60 (8.40, 13.50)	10.90 (8.53, 13.78)	-1.676	0.094
AST(U/L)	20.00 (17.00, 24.00)	21.00 (17.00, 25.00)	-1.421	0.155
ALT(U/L)	20.00 (16.00, 28.00)	24.00 (18.00, 34.00)	-6.287	<0.001*
ALT/AST	1.00 (0.83, 1.26)	1.20 (0.94, 1.50)	-7.887	<0.001*
CHE(U/L)	76.00 (65.00, 91.75)	80.00 (67.00, 96.00)	-2.737	0.006*
GGT(U/L)	23.00 (17.25, 33.00)	31.00 (23.00, 49.00)	-9.945	<0.001*
TC(mmol/L)	4.60 (4.08, 5.08)	4.70 (4.09, 5.39)	-2.954	0.003*
TG(mmol/L)	1.29 (0.96, 1.89)	1.63 (1.19, 2.63)	-7.767	<0.001*
HDL-C(mmol/L)	1.22 (1.05, 1.43)	1.12 (0.99, 1.30)	-6.003	<0.001*
LDL-C(mmol/L)	2.91 (2.40, 3.40)	3.03 (2.39, 3.59)	-2.006	0.045*
TC/HDL-C	3.67 (3.14, 4.28)	4.13 (3.47, 4.77)	-7.433	<0.001*
TG/HDL-C	1.08 (0.74, 1.67)	1.46 (0.98, 2.45)	-8.194	<0.001*

* $P < 0.05$ 。

C 相关性最强 ($r_s = 0.293, P = 0.000$), CHE 与 TC/HDL-C 相关性最强 ($r_s = 0.139, P = 0.000$),

GGT 与 TG 相关性最强 ($r_s = 0.385, P = 0.000$), 见表 2、图 1。

表 2 血脂和 ALT、ALT/AST、CHE、GGT 的相关性
Tab. 2 Correlation of blood lipids with ALT, ALT/AST, CHE and GGT

指标	ALT		ALT/AST		CHE		GGT	
	r_s	P	r_s	P	r_s	P	r_s	P
TC(mmol/L)	0.034	0.424	< 0.001*	0.992	0.110	0.010*	0.232	< 0.001*
TG(mmol/L)	0.236	< 0.001*	0.242	< 0.001*	0.118	0.006*	0.385	< 0.001*
HDL-C(mmol/L)	-0.190	< 0.001*	-0.270	< 0.001*	-0.079	0.067	-0.072	0.095
LDL-C(mmol/L)	0.006	0.889	0.017	0.687	0.088	0.039*	0.134	0.002*
TC/HDL-C	0.175	< 0.001*	0.214	< 0.001*	0.139	0.001*	0.255	< 0.001*
TG/HDL-C	0.256	< 0.001*	0.293	< 0.001*	0.122	0.004*	0.340	< 0.001*
GLU(mmol/L)	0.006	0.895	0.033	0.447	0.052	0.226	0.015	0.729

注: 数据均呈偏态分布, 采用 Spearman 相关性分析, * $P < 0.05$ 。

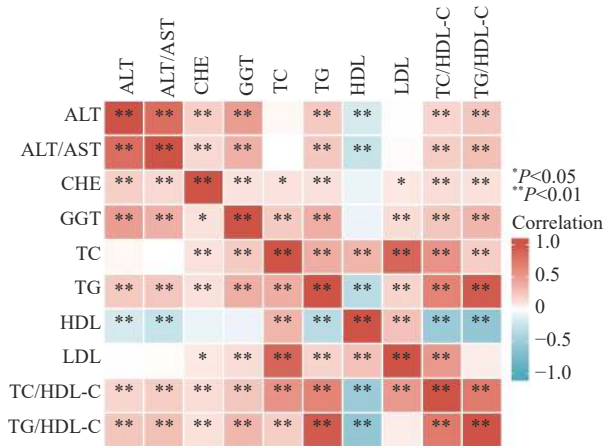


图 1 血脂和 ALT、ALT/AST、CHE、GGT 的相关矩阵图
Fig. 1 Correlation matrix of blood lipids with ALT, ALT/AST, CHE and GGT

2.3 脂代谢和肝酶指标对 PreDM 影响因素的 Logistic 回归分析

为筛选影响 PreDM 的危险因素, 以是否为 PreDM 为因变量 (NGT 组=0, PreDM 组=1), 2 组间有统计学差异的所有指标为自变量, 分别进行单因素 Logistic 回归分析。单因素 Logistic 回归分析结果显示, ALT/AST 对 PreDM 的影响作用最大, OR 值分别为 4.197 (95% CI: 2.957-5.956)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, ALT/AST、GGT、TC/HDL-C 和 TG/HDL-C 是影响 PreDM 的独立危险因素 (OR = 2.124、1.027、1.196、1.260, $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 脂代谢、肝酶指标及联合检测对 PreDM 的诊断效能

在明确了 ALT/AST、GGT、TC/HDL-C 和 TG/

HDL-C 4 项指标是影响 PreDM 的独立危险因素后, 本研究利用二元 Logistic 回归分析中的概率法将 4 项指标联合, 建立 Logistic 回归预测模型。将该模型和其它单项指标对比, 分析对 PreDM 的诊断效能。结果显示: (1) 以 1.30 mmol/L 为截断值, TG 有最高的灵敏度 (68.80%); (2) 以 3.73 mmol/L 为截断值, LDL-C 有最高的特异度 (88.40%); (3) 以 25.50 U/L 为截断值, GGT 有最高的阴性预测值 (63.20%); (4) Logistic 回归模型有最高的阳性预测值 (75.50%) 和诊断效能 (AUC=0.709), 见表 4、图 2。

3 讨论

3.1 本研究的意义

我国 PreDM 患病率已从 10 a 前的 15.5% 增至现在的 35.2%, 到 2045 年将影响全球 7 亿人口, 并且高达 70% 的 PreDM 会发展为 DM^[9-11]。因此对 PreDM 人群进行早期筛查和早期干预, 是 DM 防治的重中之重。而简单、经济、直观的指标对 PreDM 高危人群的普筛是较为可靠的方法。基于此, 本研究纳入多项常规体检中的肝功能指标 (TP、GLO、ALB、ALB/GLO、TBIL、DBIL、IBIL、AST、ALT、ALT/AST、CHE 和 GGT) 和血脂指标 (TC、TG、HDL-C、LDL-C、TC/HDL-C 和 TG/HDL-C), 以其达到早期预测 PreDM 的目的。

3.2 脂代谢与肝酶的结果分析

本研究首先对肝功能和血脂指标进行 NGT 组和 PreDM 组的水平比较。结果显示: 反映肝脏合成功能指标 (TP、GLO、ALB、ALB/GLO) 和转运、

表 3 脂代谢和肝酶指标对 PreDM 影响因素的 Logistic 回归分析

Tab. 3 Logistic regression analysis of the influencing factors of lipid metabolism and liver enzymes on PreDM

指标	β	SE	Wald	<i>P</i>	OR	95%CI
单因素分析						
ALT(U/L)	0.037	0.005	49.765	0.000*	1.038	1.027 ~ 1.049
ALT/AST	1.434	0.179	64.484	0.000*	4.197	2.957 ~ 5.956
CHE(U/L)	0.008	0.003	7.713	0.005*	1.008	1.002 ~ 1.014
GGT(U/L)	0.038	0.004	85.570	0.000*	1.039	1.031 ~ 1.048
TC(mmol/L)	0.226	0.068	11.146	0.001*	1.253	1.098 ~ 1.431
TG(mmol/L)	0.584	0.074	62.203	0.000*	1.793	1.551 ~ 2.073
HDL-C(mmol/L)	-1.306	0.230	32.252	0.000*	0.271	0.173 ~ 0.425
LDL-C(mmol/L)	0.148	0.075	3.871	0.049*	1.160	1.001 ~ 1.344
TC/HDL-C	0.527	0.070	57.212	0.000*	1.694	1.478 ~ 1.942
TG/HDL-C	0.540	0.068	62.394	0.000*	1.715	1.500 ~ 1.961
多因素分析						
ALT/AST	0.753	0.198	14.541	0.000*	2.124	1.442 ~ 3.128
GGT(U/L)	0.026	0.004	37.684	0.000*	1.027	1.018 ~ 1.035
TC/HDL-C	0.179	0.101	3.122	0.077	1.196	0.981 ~ 1.459
TGHDL-C	0.231	0.089	6.778	0.009*	1.260	1.059 ~ 1.500
常量	-2.804	0.381	54.048	0.000*	0.061	-

注: “-” 表示无数据, **P* < 0.05。

表 4 各指标和 Logistic 回归模型对 PreDM 的诊断效能

Tab. 4 Diagnostic efficacy of each index and logistic regression model for PreDM

指标	cut-off值	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性 预测值(%)	阴性 预测值(%)	约登 指数	AUC	<i>P</i>	95%CI
ALT(U/L)	29.50	37.20	79.10	64.00	55.70	0.163	0.610	0.000*	0.577 ~ 0.643
ALT/AST	1.32	40.60	80.70	67.80	57.60	0.213	0.638	0.000*	0.605 ~ 0.671
CHE(U/L)	72.50	66.80	42.30	53.70	56.10	0.092	0.547	0.008*	0.513 ~ 0.581
GGT(U/L)	25.50	65.90	58.60	61.40	63.20	0.245	0.674	0.000*	0.642 ~ 0.705
TC(mmol/L)	5.21	32.00	81.20	63.00	54.40	0.132	0.551	0.004*	0.517 ~ 0.585
TG(mmol/L)	1.30	68.80	50.00	57.90	61.50	0.188	0.636	0.000*	0.603 ~ 0.669
HDL-C(mmol/L)	1.16	57.50	60.10	59.10	58.60	0.176	0.605	0.000*	0.572 ~ 0.639
LDL-C(mmol/L)	3.73	22.20	88.40	65.80	53.20	0.107	0.535	0.045*	0.501 ~ 0.570
TC/HDL-C	3.93	58.80	61.80	60.60	60.00	0.206	0.630	0.000*	0.597 ~ 0.663
TG/HDL-C	1.35	55.10	65.30	61.30	59.30	0.204	0.643	0.000*	0.611 ~ 0.676
Logistic	0.588	45.20	85.30	75.50	60.90	0.305	0.709	0.000*	0.678 ~ 0.739

**P* < 0.05。

代谢功能指标(TBIL、DBIL、IBIL)在2组间差异无统计学意义(*P* > 0.05); 而反映肝细胞受损指标(ALT、AST、ALT/AST、CHE和GGT)除AST外, 其余指标PreDM组明显高于NGT组(*P* < 0.05); 而反映脂质代谢的单项指标以及比值(TC、TG、HDL-C、LDL-C、TC/HDL-C、TG/HDL-C), PreDM组均明显高于NGT组(*P* < 0.05)。据Kaneko K等^[12]报道, 在TG异常升高的人群中, ALT和GGT的同

时升高与DM发病率的增加密切相关。Terayama Y等^[13]在糖耐量受损和高胰岛素血症的小鼠体内中发现了脂质沉积、肝细胞变性坏死和肝酶活性明显增加的现象。Hong S H等^[14]证实GGT活性升高与DM的氧化应激负担、炎症反应程度以及严重并发症风险密切相关。结合文献报道和本研究初步结果, 笔者认为相比较DM而言, PreDM患者体内已经存在着糖代谢异常、脂质代谢紊乱

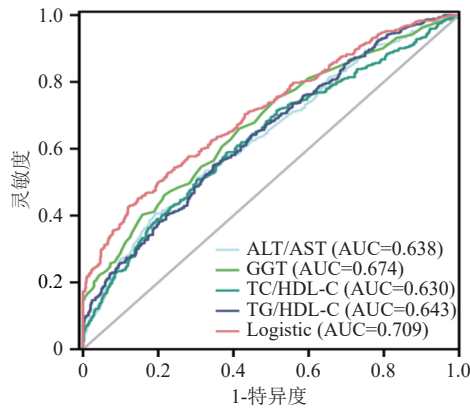


图 2 ALT/AST、GGT、TC/HDL-C、TG/HDL-C 及 4 者联合预测 PreDM 的 ROC

Fig. 2 The ROC curves of single and combined detection for predicting PreDM

以及肝细胞受损和氧化应激等多种病理现象共存的情况。但该多种病理现象的相关性如何却未见文献报道。基于此,本研究首次对 PreDM 患者脂代谢指标和肝酶指标进行了相关性分析,笔者发现随着脂代谢指标水平的升高,尤其是 TG/HDL-C,肝酶水平出现了以 ALT/AST 为主要表现的升高。结果提示,在 PreDM 患者中,ALT/AST 比 ALT 更能反映肝细胞损害与血脂异常的关系。有研究证实,肝脏胰岛素抵抗,即肝脏糖代谢对胰岛素耐受且脂质生成持续升高,是脂毒性的产生、氧化应激和炎症的级联放大的关键因素^[15-16]。作为肝细胞脂毒性的决定因素, TG 及其衍生物通过多种病理机制引起肝脏损伤,如死亡受体介导、巨噬细胞激活、细胞器氧化应激和线粒体功能改变等^[17-18]。ALT、CHE、GGT 通常被认为是氧化应激、脂肪变性和炎症反应引起的肝脏损害的指标^[19-20]。结果显示,ALT/AST、CHE、GGT 与 TG、TG/HDL-C 均有较高相关性,与研究报道相符。

3.3 各指标对 PreDM 影响因素的 Logistic 回归分析及诊断效能

据报道,TC、TG、HDL-C 和 LDL-C 4 项传统血脂指标所产生的 2 个指标之间的比值(如 TC/HDL-C 和 TG/HDL-C),在预测糖耐量异常方面显著优于单个指标,主要是因为它们可以提供多种血脂谱来综合预测血糖水平^[21]。1 项横断面研究表明,作为 DM 的风险标志物,TC/HDL-C 和 TG/HDL-C 优于传统的血脂指标^[22]。同样,也有观点认为,ALT/AST 不仅可用于评估肝脏疾病,还对预测心血管疾病、代谢综合征、肿瘤和胰岛素抵抗等疾病的发生发展意义重大^[23-24]。本研究通过 Logistic 回归模型和 ROC 曲线的方法对上述指

标进行了预测和诊断性能方面的探讨,结果显示 ALT/AST 对 PreDM 的影响作用最大($OR = 4.197$),并且与 GGT、TC/HDL-C 和 TG/HDL-C 一样,均是影响 PreDM 的独立危险因素。用此 4 项指标建立的 Logistic 回归预测模型相比较其它单项指标,拥有最高的阳性预测值(75.50%)和诊断效能(AUC=0.709),显示出最好的预测性能。

3.4 本研究的创新性与局限性

本研究是 1 项以初诊 PreDM 为基础的大型横断面研究,是为数不多的同时结合多项血脂参数和肝功能指标进行 PreDM 预测的研究,但尚有一些局限性。首先,这是 1 项横断面研究,所得出的研究结果需要队列研究来进一步验证;其次,由于没有检测胰岛素、脂联素和瘦素这 3 项指标,无法将胰岛素抵抗程度与血脂、肝酶联系起来;第三,如体力活动、饮食行为等生活方式,可能会对血脂指数和 PreDM 之间的关联产生潜在影响,但没有考虑在内。

综上所述,为了指导 DM 的精确预防,使用传统血脂指标比值和肝酶指标早期识别 PreDM 是必不可少的,在普通人群中比传统糖耐量试验更容易实施。在预测 PreDM 的性能比较中,ALT/AST、GGT、TC/HDL-C 和 TG/HDL-C 有较好临床价值,尤其是 4 者联合,都可以作为 PreDM 个体识别的潜在标志物。

[参考文献]

- [1] Karandish M, Mozaffari-Khosravi H, Mohammadi S M, et al. Curcumin and zinc co-supplementation along with A loss-weight diet can improve lipid profiles in subjects with prediabetes: A multi-arm, parallel-group, randomized, double-blind placebo-controlled phase 2 clinical trial[J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2022, 14(1): 1-10.
- [2] Gan T, Cheng N, Ding J, et al. Effects of hepatitis B virus infection, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase and gamma-glutamyl transferase on prediabetes and diabetes mellitus: A cohort study[J]. *Ann Hepatol*, 2020, 19(2): 197-203.
- [3] Al A T, Bahijri S, Al-Raddadi R, et al. The association between prediabetes and dyslipidemia among attendants of primary care health centers in Jeddah, Saudi Arabia[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2019, 24(12): 2735-2743.
- [4] Athyros V G, Doumas M, Imprialos K P, et al. Diabetes and lipid metabolism[J]. *Hormones (Athens)*, 2018,

- 17(1): 61–67.
- [5] Nelson A J, Rochelau S K, Nicholls S J. Managing dyslipidemia in type 2 diabetes[J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2018, 47(1): 153–173.
- [6] Xu H, Li W, Huang L, et al. Phosphoethanolamine cytidyltransferase ameliorates mitochondrial function and apoptosis in hepatocytes in T2DM in vitro[J]. *J Lipid Res*, 2023, 64(3): 1–42.
- [7] Han Y Z, Du B X, Zhu X Y, et al. Lipid metabolism disorder in diabetic kidney disease[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024, 15(4): 1–17.
- [8] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4): 315–409.
- [9] Croyal M, Wargny M, Chemello K, et al. Plasma apolipoprotein concentrations and incident diabetes in subjects with prediabetes[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1): 1–11.
- [10] Li Y, Teng D, Shi X, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross-sectional study[J]. *BMJ*, 2020, 369(4): 1–11.
- [11] Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9(th) edition[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2019, 157(11): 1–18.
- [12] Kaneko K, Yatsuya H, Li Y, et al. Association of gamma-glutamyl transferase and alanine aminotransferase with type 2 diabetes mellitus incidence in middle-aged Japanese men: 12-year follow up[J]. *J Diabetes Investig*, 2019, 10(3): 837–845.
- [13] Terayama Y, Nakamura S I, Mekada K, et al. High-fat diet-induced nonalcoholic steatohepatitis is accelerated by low carnitine and impaired glucose tolerance in novel murine models[J]. *Lab Invest*, 2022, 102(6): 621–630.
- [14] Hong S H, Han K, Park S, et al. Gamma-glutamyl transferase variability and risk of dementia in diabetes mellitus: A nationwide population-based study[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(3): 1–11.
- [15] Tanase D M, Gosav E M, Costea C F, et al. The intricate relationship between type 2 diabetes mellitus (T2DM), insulin resistance (IR), and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) [J]. *J Diabetes Res*, 2020, 2020(7): 1–16.
- [16] Santoleri D, Titchenell P M. Resolving the paradox of hepatic insulin resistance[J]. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*, 2019, 7(2): 447–456.
- [17] Fang Y L, Chen H, Wang C L, et al. Pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescence: From "two hit theory" to "multiple hit model" [J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(27): 2974–2983.
- [18] Marra F, Svegliati-Baroni G. Lipotoxicity and the gut-liver axis in NASH pathogenesis[J]. *J Hepatol*, 2018, 68(2): 280–295.
- [19] De Silva N, Borges M C, Hingorani A D, et al. Liver function and risk of type 2 diabetes: Bidirectional mendelian randomization study[J]. *Diabetes*, 2019, 68(8): 1681–1691.
- [20] Chen L W, Huang M S, Shyu Y C, et al. Gamma-glutamyl transpeptidase elevation is associated with metabolic syndrome, hepatic steatosis, and fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A community-based cross-sectional study[J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2021, 37(9): 819–827.
- [21] Guo W, Qin P, Lu J, et al. Diagnostic values and appropriate cutoff points of lipid ratios in patients with abnormal glucose tolerance status: A cross-sectional study[J]. *Lipids Health Dis*, 2019, 18(1): 1–8.
- [22] Song Q, Liu X, Wang A, et al. Associations between non-traditional lipid measures and risk for type 2 diabetes mellitus in a Chinese community population: A cross-sectional study[J]. *Lipids Health Dis*, 2016, 70(15): 1–6.
- [23] Warnakulasuriya L S, Samaranyake D L, Adikaram A, et al. Metabolic abnormalities in a cohort of overweight and obese children in an urban setting of Sri Lanka[J]. *Int J Endocrinol*, 2021, 2021(7): 1–10.
- [24] Dong Y, Wang X, Hu W, et al. Association of IL-8 and CXCR2 with AST/ALT ratio in liver abnormalities screening during oxidative stress injury caused by VCM[J]. *J Toxicol*, 2024, 2024(7): 1–28.